

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

An:

PCT

siehe Formular PCT/ISA/220

SCHRIFTLICHER BESCHEID DER INTERNATIONALEN RECHERCHENBEHÖRDE (Regel 43bis.1 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr) siehe Formular PCT/ISA/210 (Blatt 2)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
siehe Formular PCT/ISA/220

WEITERES VORGEHEN
siehe Punkt 2 unten

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE2004/002386

Internationales Anmelde datum (Tag/Monat/Jahr)
22.10.2004

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
23.10.2003

Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK
C12N15/10

Anmelder
UNIVERSITÄT LEIPZIG

1. Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- Feld Nr. I Grundlage des Bescheids
- Feld Nr. II Priorität
- Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43bis.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen
- Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

2. WEITERES VORGEHEN

Wird ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt, so gilt dieser Bescheid als schriftlicher Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde ("IPEA"); dies trifft nicht zu, wenn der Anmelder eine andere Behörde als diese als IPEA wählt und die gewählte IPEA dem Internationale Büro nach Regel 66.1bis b) mitgeteilt hat, daß schriftliche Bescheide dieser Internationalen Recherchenbehörde nicht anerkannt werden.

Wenn dieser Bescheid wie oben vorgesehen als schriftlicher Bescheid der IPEA gilt, so wird der Anmelder aufgefordert, bei der IPEA vor Ablauf von 3 Monaten ab dem Tag, an dem das Formblatt PCT/ISA/220 abgesandt wurde oder vor Ablauf von 22 Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft, eine schriftliche Stellungnahme und, wo dies angebracht ist, Änderungen einzureichen.

Weitere Optionen siehe Formblatt PCT/ISA/220.

3. Nähere Einzelheiten siehe die Anmerkungen zu Formblatt PCT/ISA/220.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Recherchenbehörde



Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epru d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Seranski, P
Tel. +49 89 2399-7846



Feld Nr. I Grundlage des Bescheids

1. Hinsichtlich der **Sprache** ist der Bescheid auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache erstellt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
 - Der Bescheid ist auf der Grundlage einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache erstellt worden, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (gemäß Regeln 12.3 und 23.1 b)).
2. Hinsichtlich der **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz**, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde und für die beanspruchte Erfindung erforderlich ist, ist der Bescheid auf folgender Grundlage erstellt worden:
 - a. Art des Materials
 - Sequenzprotokoll
 - Tabelle(n) zum Sequenzprotokoll
 - b. Form des Materials
 - in schriftlicher Form
 - in computerlesbarer Form
 - c. Zeitpunkt der Einreichung
 - in der eingereichten internationalen Anmeldung enthalten
 - zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht
 - bei der Behörde nachträglich für die Zwecke der Recherche eingereicht
3. Wurden mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls und/oder einer dazugehörigen Tabelle eingereicht, so sind zusätzlich die erforderlichen Erklärungen, daß die Information in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien mit der Information in der Anmeldung in der eingereichten Fassung übereinstimmt bzw. nicht über sie hinausgeht, vorgelegt worden.
4. Zusätzliche Bemerkungen:

**SCHRIFTLICHER BESCHEID DER
INTERNATIONALEN RECHERCHEBEHÖRDE**

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE2004/002386

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43b/s.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit	Ja: Ansprüche 10-11, 15 Nein: Ansprüche 1-9, 12-14
Erfinderische Tätigkeit	Ja: Ansprüche 10-11 Nein: Ansprüche 15
Gewerbliche Anwendbarkeit	Ja: Ansprüche: 1-15 Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: WO 01/12791 A (MAXYGEN, INC; SELIFONOV, SERGEY A; NEWMAN, LISA, M) 22. Februar 2001 (2001-02-22)
- D2: MARC STRUHALLA: "Veränderung der Substratspezifität von Ribonuklease T1 und Einsatz des Enzyms in Immuntoxinen" 2003, UNIVERSITÄT HAMBURG , HAMBURG , XP002325208
- D3: HUBNER BERND ET AL: "Modification of ribonuclease T1 specificity by random mutagenesis of the substrate binding segment" BIOCHEMISTRY, Bd. 38, Nr. 4, 26. Januar 1999 (1999-01-26), Seiten 1371-1376, XP002325205 ISSN: 0006-2960
- D4: KORN K ET AL: "Ribonuclease assays utilizing toluidine blue indicator plates, methylene blue, or fluorescence correlation spectroscopy." METHODS IN ENZYMOLOGY. 2001, Bd. 341, 2001, Seiten 142-153, XP002325206 ISSN: 0076-6879
- D5: KORN KERSTIN ET AL: "Analysis of the Rnase T1 mediated cleavage of an immobilized gapped heteroduplex via fluorescence correlation spectroscopy" BIOLOGICAL CHEMISTRY, Bd. 381, Nr. 3, März 2000 (2000-03), Seiten 259-263, XP002325207 ISSN: 1431-6730

Neuheit (Art.33(2) PCT)

Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 33(1) PCT, weil der Gegenstand der Ansprüche 1-7, 9 und 14 im Sinne von Artikel 33(2) PCT nicht neu ist.

Die Dokumente D1-D3 offenbaren alle Verfahren zur Herstellung von Variantenbibliotheken, die für Biomoleküle kodierende Gensequenzen enthalten. Das Dokument D1 beschreibt ein Verfahren zum Durchsuchen von rekombinanten

Molekühlbibliotheken. Die Molekühlbibliotheken werden mit Hilfe von 'genome shuffling' Verfahren hergestellt. In der Schrift werden die Optimierung von Digoxygenase-Genen beschrieben. Es werden Bibliotheken von Digoxygenase-Gen-Varianten hergestellt und diese auf verbesserte Eigenschaften analysiert.

Die Dissertationsschrift D2 offenbart die Herstellung von RNase T1 Varianten mit Hilfe von evolutionären Protein-Design. Zur Funktionsanalytik wurde eine auf Fluoreszenz-Korrelations-Spektroskopie basierende Screening Methode etabliert. Das Dokument D3 beschreibt die Modifizierung der Ribonuklease T+ Spezifität mit Hilfe von Zufalls-Mutagenese. Eine kombinatorische Bibliothek wird erstellt und die Varianten-Enzyme in *E.coli* exprimiert.

Bei allen drei Dokumenten werden Variantenbibliotheken mit für ein Biomolekül kodierenden Gensequenzen hergestellt. Die Variantenbibliotheken werden in allen drei Dokumenten in *E.coli* exprimiert, die transformierten *E.coli* werden beispielsweise auf Agarplatten mit Indikatoren ausgestrichen (Schritt b., Aufteilung in eine Anzahl von Kompartimenten), die Biomoleküle werden in den transformierten Bakterien produziert und erzeugen auf den Agarplatten bei entsprechender Funktion eine Indikatorreaktion (Schritt c.). Ein entsprechender Klon oder eine Gruppe von Klonen wird von den Platten entnommen (Schritt d.) und beispielsweise auf neuen Platten weiter vereinzelt bzw. in Kultur genommen (Schritt e. und f.). Der Hauptanspruch beschreibt also nur ein Standard-Klonierungsverfahren das nach Mutagenese-Experimenten vom fach durchgeführt wird. Sämtliche technische Spezifikationen der Unteransprüche 2-7 und 9, 12 und 14 sind ebenfalls in den Offenbarungen D1-D3 zu finden.

Nicht zum Stand der Technik gehören die Spezifikation der Unteransprüche 10-11 und 13.

Erfinderische Tätigkeit (Art.33(3) PCT)

Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 33(1) PCT, weil der Gegenstand Ansprüche 8 und 15 nicht auf einer erforderlichen Tätigkeit im Sinne von Artikel 33(3) beruht.

Die abhängigen Ansprüche 8 und 15 enthalten keine Merkmale, die in Kombination mit den Merkmalen irgendeines Anspruchs, auf den sie sich beziehen, die Erfordernisse des PCT in bezug auf Neuheit bzw. erforderliche Tätigkeit erfüllen, siehe die Dokumente D1-D5 und die entsprechenden im Recherchenbericht angegebenen Textstellen.

**SCHRIFTLICHER BESCHEID
DER INTERNATIONALEN
RECHERCHEBEHÖRDE (BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2004/002386

Die in den abhängigen Ansprüche 10-11 und 13 enthaltene Merkmalskombination ist aus dem vorliegenden Stand der Technik weder bekannt, noch wird sie durch ihn nahegelegt. Die Gründe dafür sind die folgenden: Keines der zitierten Dokumenten offenbart ein Zellfreies System zur Produktion von Biomolekülen, weder von ringförmigen noch von linearen DNA-Molekülen. Ansprüche 10-11 und 13 erfüllen somit das Erfordernis der Erfinderischen Tätigkeit (Art.33(3) PCT).